日本標準商品分類番号
873334

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のＩＦ記載要領(1998年9月)に準拠して作成

キット製剤

血液凝固阻止剤

生物由来製品
指定医薬品
処方せん医薬品

ヘパリンNa透析用200単位/mLシリンジ20mL「フソー」
ヘパリンNa透析用250単位/mLシリンジ20mL「フソー」

Heparin Sodium 200 Units/mL & 250 Units/mL
syringe 20mL「Fuso」for Dialysis

剤形	水性注射液
規格・含量	ヘパリンNa透析用200単位/mLシリンジ20mL「フソー」: 1シリンジ(20mL)中ヘパリンナトリウム4,000ヘパリン単位 ヘパリンNa透析用250単位/mLシリンジ20mL「フソー」: 1シリンジ(20mL)中ヘパリンナトリウム5,000ヘパリン単位
一般名	和名：ヘパリンナトリウム(JAN) 洋名：Heparin Sodium (JAN)
製造・輸入承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	製造承認年月日：２００６年　３月１５日 薬価基準収載年月日：２００６年　７月　７日 発売年月日：２００６年　７月　７日
開発・製造・輸入・ 発売・提携・販売 会社名	製造販売元：扶桑薬品工業株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号･FAX番号	

本ＩＦは2006年7月作成の添付文書の記載に基づき作成した。

ＩＦ利用の手引きの概要　－日本病院薬剤師会－

１．医薬品インタビューフォーム作成の経緯

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等（以下，ＭＲと略す）等にインタビューし，当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを，昭和６３年日本病院薬剤師会（以下，日病薬と略す）学術第２小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下，ＩＦと略す）として位置付けを明確化し，その記録様式を策定した。そして，平成10年日病薬学術第３小委員会によって新たな位置付けとＩＦ記載要領が策定された。

２．ＩＦとは

ＩＦは「医療用医薬品添付文書等の情報を補完し，薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な医薬品の適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な医薬品解説書として，日病薬が記載要領を策定し，薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

しかし，薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報，製薬企業の製剤意図に反した情報及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はＩＦの記載事項とはならない。

３．ＩＦの様式・作成・発行

規格はA4判，横書きとし，原則として９ポイント以上の字体で記載し，印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し，原則として製剤の投与経路別ごとに作成する。ＩＦは日病薬が策定した「ＩＦ記載要領」に従って記載するが，本ＩＦ記載要領は，平成１１年１月以降に承認された新医薬品から適用となり，既発売品については「ＩＦ記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また，再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ，記載内容が大きく異なる場合にはＩＦが改訂・発行される。

４．ＩＦの利用にあたって

ＩＦ策定の原点を踏まえ，ＭＲへのインタビュー，自己調査のデータを加えてＩＦの内容を充実させ，ＩＦの利用性を高めておく必要がある。

ＭＲへのインタビューで調査・補足する項目として，開発の経緯，製剤的特徴，薬理作用，臨床成績，非臨床試験等の項目が挙げられる。また，随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては，当該医薬品の製薬企業の協力のもと，医療用医薬品添付文書，お知らせ文書，緊急安全性情報，Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆，整備する。そのための参考データとして，表紙の下段にＩＦ作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等には承認外の用法・用量，効能・効果が記載されている場合があり，その取扱いには慎重を要する。

目　次

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

McLean（1916 年）は血液凝固阻止作用を持つ物質を初めて心臓及び肝臓から取り出した。Howell、Holt（1918 年）はこれをヘパリンと命名し、それ以後約 10 年間の研究は Howell（1925 年）によって専らその精製に向けられた。その後、ヘパリンは mast cell において作られるムコ多糖で、その生体内分布も脾臓、肺臓、筋肉を始め、種々の臓器や血中にも存在することが知られ、分子量にもかなりの幅のあることがわかった。[1)]

扶桑薬品工業（株）では、血液透析その他の体外循環装置使用時の血液凝固の防止用剤として先に、ヘパリン 250 単位/mL 濃度の 20mL プラスチックアンプル製剤「透析用ヘパリン Na 注 250 単位/mL」を販売しているが、安全性と利便性をさらに確保するため、ヘパリン 200 単位/mL 濃度あるいはヘパリン 250 単位/mL 濃度の薬液 20mL を注射筒に充填したキット製剤を開発した。

２．製品の特徴及び有用性

ヘパリンには血液凝固阻止作用がある。本剤は、1mL 中にヘパリンナトリウムとして 200 単位または 250 単位を含む製剤であり、血液透析その他の体外循環装置使用時の血液凝固の防止に有用である。

また、本剤は、規定濃度のヘパリンナトリウム液を 20mL 注射筒に充填したキット製品で、注射筒 1 本ずつにブリスター包装を施し、以下の有用性を確保している。

- 細菌汚染、異物混入の防止
- 作業者の負担軽減
- 濃度調製ミス発生の防止
- 調製液の取り間違え等の防止

シリンジの形態、使用方法についてはＸⅢ.備考を参照。

Ⅱ．名称に関する項目

１．販売名	
(1)和名	ヘパリンNa透析用200単位/mLシリンジ20mL「フソー」 ヘパリンNa透析用250単位/mLシリンジ20mL「フソー」
(2)洋名	Heparin Sodium 200 Units/mL & 250 Units/mL Syringe 20mL「Fuso」for Dialysis
(3)名称の由来	McLean（1916年）は血液凝固阻止作用を持つ物質を初めて心臓及び肝臓から取り出した。Howell、Holt（1918年）はこれをヘパリンと命名した。
２．一般名	
(1)和名(命名法)	ヘパリンナトリウム　(JAN)
(2)洋名(命名法)	Heparin Sodium　　(JAN)
３．構造式又は示性式	該当しない（均一物質でないため）
４．分子式及び分子量	該当しない （均一物質でない：分子量は5,000～20,000くらいの分布を示す）
５．化学名(命名法)	該当しない
６．慣用名，別名，略号，記号番号	該当しない
７．ＣＡＳ登録番号	９０４１－０８－１

Ⅲ．有効成分に関する項目

１．有効成分の規制区分	生物由来製品、指定医薬品、処方せん医薬品
２．物理化学的性質	
(1)外観・性状	白色～帯灰褐色の粉末又は粒で、においはない。
(2)溶解性	水にやや溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。
(3)吸湿性	吸湿性である。
(4)融点(分解点)，沸点，凝固点	該当しない
(5)酸塩基解離定数	該当資料なし
(6)分配係数	該当資料なし
(7)その他の主な示性値	1.0g を水 100mL に溶かした液の pH は 6.0～8.0 である。
３．有効成分の安定性	該当資料なし
４．有効成分の確認試験法	―――
５．有効成分の定量法	日本薬局方ヘパリンナトリウムの定量法に準ずる。

Ⅳ．製剤に関する項目（注射剤）

１．剤形	
(1)剤形の区別，規格及び性状	**ヘパリンNa透析用200単位/mL シリンジ20mL「フソー」** 剤形の区別：水性注射液 規　　格：1シリンジ（20mL）中ヘパリンナトリウム4,000ヘパリン単位含有 性　　状：無色～淡黄色澄明 **ヘパリンNa透析用250単位/mL シリンジ20mL「フソー」** 剤形の区分：水性注射液 規　　格：1シリンジ（20mL）中ヘパリンナトリウム5,000ヘパリン単位含有 性　　状：無色～淡黄色澄明
(2)溶液及び溶解時のpH，浸透圧比，粘度，比重，安定なpH域等	pH：5.5～7.1 浸透圧比：0.9～1.1
(3)酸価，ヨウ素価等	該当しない（油脂性製剤でない）
(4)注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類	なし
２．製剤の組成	
(1)有効成分（活性成分）の含量	**ヘパリンNa透析用200単位/mL シリンジ20mL「フソー」** 1シリンジ（20mL）中健康な食用獣（ブタ）の腸粘膜から得たヘパリンナトリウム4,000ヘパリン単位含有。 **ヘパリンNa透析用250単位/mL シリンジ20mL「フソー」** 1シリンジ（20mL）中健康な食用獣（ブタ）の腸粘膜から得たヘパリンナトリウム5,000ヘパリン単位含有。
(2)添加物	等張化剤　塩化ナトリウム pH調整剤　水酸化ナトリウム pH調整剤　塩酸
(3)添付溶解液の組成及び容量	該当しない（添付溶解液はない）

３．注射剤の調製法

該当しない（用時溶解しない）

４．懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意

該当しない（懸濁剤、乳剤でない）

５．製剤の各種条件下における安定性

ヘパリンNa透析用200単位/mLシリンジ20mL「フソー」

長期保存試験

保存条件	保存期間	保存形態	結　果
25±2℃ 60±5%RH	37ヶ月	直接容器 （シリンジ）	いずれの試験項目においても規格範囲内であった

加速試験

保存条件	保存期間	保存形態	結　果
40±1℃ 75±5%RH	6ヶ月	直接容器 （シリンジ）	いずれの試験項目においても規格範囲内であった

光安定性試験

保存条件	保存期間	保存形態	結　果
室温 127万Lux・hr	15日	直接容器 （シリンジ）	いずれの試験項目においても規格範囲内であった

ヘパリンNa透析用250単位/mLシリンジ20mL「フソー」

長期保存試験

保存条件	保存期間	保存形態	結　果
25±2℃ 60±5%RH	37ヶ月	直接容器 （シリンジ）	いずれの試験項目においても規格範囲内であった

加速試験

保存条件	保存期間	保存形態	結　果
40±1℃ 75±5%RH	6ヶ月	直接容器 （シリンジ）	いずれの試験項目においても規格範囲内であった

光安定性試験

保存条件	保存期間	保存形態	結　果
室温 127万Lux・hr	15日	直接容器 （シリンジ）	いずれの試験項目においても規格範囲内であった

Ⅳ．製剤に関する項目（注射剤）

６．溶解後の安定性

該当しない（水性注射液である）

７．他剤との配合変化（物理化学的変化）

本剤は中性附近においてカチオン性で大分子量の薬物と沈殿を生じる。変化点は pH 1.3～1.7 であるため、強酸性の注射剤との混合には注意を要する。輸液との配合では室温においてブドウ糖、乳酸を含有する場合ヘパリン Na は不活化される場合があるとの報告もある[2)]。

＜pH 変動スケール＞

ヘパリン Na 透析用 200 単位/mL シリンジ 20mL「フソー」

pH　1　2　3　4　5　6　7　8　9　10　11　12　13　14

	←10.0mL (0.1mol/L HCl)	10.0mL→ (0.1mol/L NaOH)	
1.49		6.56（試料 pH）	12.73

ヘパリン Na 透析用 250 単位/mL シリンジ 20mL「フソー」

pH　1　2　3　4　5　6　7　8　9　10　11　12　13　14

	←10.0mL (0.1mol/L HCl)	10.0mL→ (0.1mol/L NaOH)	
1.45		6.56（試料 pH）	12.73

８．電解質の濃度

Na^{+} : 154 mEq/L、Cl^{-} : 154 mEq/L（0.9w/v%塩化ナトリウムのみの値）

９．混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

10．生物学的試験法

該当しない

11．製剤中の有効成分の確認試験法

本品をトルイジンブルー溶液に加えて振り混ぜるとき液の色は青色から紫色に変わる。

12. 製剤中の有効成分の定量法	牛血を使用する in vitro 生物検定法
13. 力価	腸粘膜から製したヘパリンナトリウム原体は1mg中130ヘパリン単位以上を含む。
14. 容器の材質	バレル（外筒）：ポリプロピレン キャップ/ガスケット：ブチルゴム プランジャー：ポリプロピレン
15. その他	―――

Ⅴ．治療に関する項目

１．効能又は効果

血液透析の体外循環装置使用時の血液凝固の防止

２．用法及び用量

本剤は通常下記の投与法によって投与されるが､それらは症例又は適応領域、目的によって決定される。

通常本剤投与後、全血凝固時間（Lee-White 法）又は全血活性化部分トロンボプラスチン時間（WBAPTT）が正常値の 2～3 倍になるように年齢、症状に応じて適宜用量をコントロールする。

体外循環時（血液透析）における使用法

人工腎では各患者の適切な使用量を透析前に各々のヘパリン感受性試験の結果に基づいて算出するが、全身ヘパリン化法の場合、通常透析開始に先だって、1,000～3,000 単位を投与し、透析開始後は、1 時間当り 500～1,500 単位を持続的に、又は 1 時間毎に 500 ～1,500 単位を間歇的に追加する。局所ヘパリン化法の場合は、1 時間当り 1,500～2,500 単位を持続注入し、体内灌流時に硫酸プロタミンで中和する。

３．臨床成績

(1)臨床効果

該当資料なし

(2)臨床薬理試験:忍容性試験

該当資料なし

(3)探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(4)検証的試験

該当資料なし

1)無作為化平行用量反応試験

2)比較試験

3)安全性試験

4)患者・病態別試験

(5)治療的使用

1)使用成績調査･特別調査・市販後臨床試験

該当しない（使用成績調査等を実施していない）

2)承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

特になし

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

１．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	血液凝固阻止剤
２．薬理作用	
(1) 作用部位	**血液凝固阻止作用**
(2) 作用機序	ヘパリンの抗凝固作用はその分子中の陰イオン基と凝血因子との反応によるものと考えられている[3)]。 ヘパリンの血液凝固過程における主要な作用は、まず第一にプロトロンビンからのトロンビン形成を抑制する作用（抗トロンボプラ　スチン作用）[4,5)]、ついでフィブリノーゲンのフィブリンへの変換を妨げる作用(抗トロンビン作用)[4,6)]であるが､いずれの作用にも heparin cofactor が必要とされている[5,6)]。 またヘパリンには血小板の粘着及び凝集を抑制する作用もある[3)]。
(3) 薬効を裏付ける試験成績	該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

１．血中濃度の推移・測定法	
(1)治療上有効な血中濃度	0.1～1.0 単位/mL[7]
(2)最高血中濃度到達時間	皮下注：3 時間[7] 静　注：投与直後[7]
(3)通常用量での血中濃度	健常人にヘパリンを静注し血漿からの消失を検討した結果、ヘパリンは投与量に応じた速度で、血中から指数関数的に消失する（血漿半減期：100 単位/kg で 56 分、200、400 単位/kg ではそれぞれ 96、152 分）と報告されている[8]。
(4)中毒症状を発現する血中濃度	該当資料なし
２．薬物速度論的パラメータ	
(1)吸収速度定数	該当資料なし
(2)バイオアベイラビリティ	該当資料なし
(3)消失速度定数	該当資料なし
(4)クリアランス	該当資料なし
(5)分布容積	該当資料なし
(6)血漿蛋白結合率	ヘパリンはその高い陰性荷電と特異な構造のために酵素など多くの生理活性生体成分と結合するといわれている[7]。
３．吸収	該当しない（注射剤のため）
４．分布	
(1)血液－脳関門通過性	該当資料なし
(2)胎児への移行性	胎盤を通過しない[7]。
(3)乳汁中への移行性	乳汁中へはほとんど移行しない[7]。
(4)髄液への移行性	該当資料なし
(5)その他の組織への移行性	〈参考〉 イヌに、^{35}S を標識したヘパリンを静注し、その体内動態を測定すると、総投与量の 15～55％が組織内に分布し、相対量として、腎、肝に最も多く、脳に最も低かった[7]。

N-^{35}S-ヘパリンをイヌに 3 日連続静注すると、1 週間後までの尿中に排泄される放射能は投与量の 87%であり、また 2 日間連続皮下注射の場合には 61%であった。投与後 24 時間の時点で肝に存在する放射能は投与量の 12%、肺、腎では 1%以下であり、1 週間後でも肝には 4.6%が残存した[1]。

５．代謝

(1)代謝部位及び代謝経路

ヘパリナーゼ（肝酵素）で代謝される[7]。

尿中にそのまま、あるいは一部分解されてウロヘパリンとして排泄される[9]。

ヘパリンは肝のヘパリナーゼでヘパリン部分分解型のウロヘパリンに代謝され尿中に現れる。ウロヘパリンには弱い抗トロンビン活性がある[1]。

(2)代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種

該当資料なし

(3)初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4)代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5)活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

６．排泄

(1)排泄部位

腎臓

(2)排泄率

投与後 3～4 時間で 40%、投与後 96 時間で 90%が尿中に排泄された[7]。

(3)排泄速度

投与後 3～4 時間で 40%までが尿中に排泄され、その後は徐々に排泄されて、投与後 96 時間で 90%が排泄された[7]。

７．透析等による除去率

該当資料なし

(1)腹膜透析

(2)血液透析

(3)直接血液灌流

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

１．警告内容とその理由	添付文書に記載なし
２．禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	**原則禁忌** (1)出血している患者 血小板減少性紫斑病、血管障害による出血傾向、血友病その他の血液凝固障害（汎発性血管内血液凝固症候群（DIC）を除く。）、月経期間中、手術時、消化管潰瘍、尿路出血、喀血、流早産・分娩直後等性器出血を伴う妊産褥婦、頭蓋内出血の疑いのある患者等 （解説）出血を助長することがあり、ときには致命的になるおそれがある。 (2)出血する可能性のある患者 内臓腫瘍、消化管の憩室炎、大腸炎、亜急性細菌性心内膜炎、重症高血圧症、重症糖尿病の患者等 （解説）血管や内臓の障害箇所に出血が起こるおそれがある。 (3)重篤な肝障害のある患者 （解説）凝固因子やアンチトロンビンⅢの産生が低下していることがあるので、本剤の作用が変動（増強又は減弱）するおそれがある。 (4)重篤な腎障害のある患者 （解説）排泄が障害され、本剤の作用が持続するおそれがある。 (5) 中枢神経系の手術又は外傷後日の浅い患者 （解説）出血を助長することがあり、ときには致命的になることもある。 (6)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 (7)ヘパリン起因性血小板減少症（HIT：heparin-induced thrombocytopenia）の既往歴のある患者 （解説）HITが発現しやすいと考えられる。 （Ⅷ-6.重要な基本的注意の項(6)、Ⅷ-15.その他の注意の項(3)　参照。）
３．効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	添付文書に記載なし
４．用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	添付文書に記載なし

５．慎重投与内容とその理由

添付文書に記載なし

６．重要な基本的注意とその理由及び処置方法

(1)本剤は血液透析の体外循環装置使用時の血液凝固防止の目的に使用する製剤であり、汎発性血管内血液凝固症候群（DIC）の治療、血栓塞栓症の治療及び予防、血液透析以外の体外循環装置使用時の血液凝固の防止、血管カテーテル挿入時の血液凝固の防止並びに輸血及び血液検査の際の血液凝固の防止目的で投与しないこと。

(2)血液凝固能検査等出血管理を十分に行いつつ使用すること。

(3)脊椎・硬膜外麻酔あるいは腰椎穿刺等との併用により、穿刺部位に血腫が生じ、神経の圧迫による麻痺があらわれるおそれがある。併用する場合には神経障害の徴候及び症状について十分注意し、異常が認められた場合には直ちに適切な処置を行うこと。

(4)急に投与を中止した場合、血栓を生じるおそれがあるので徐々に減量すること。

(5)本剤の抗凝固作用を急速に中和する必要のある場合には硫酸プロタミンを投与すること。（特に血液透析、人工心肺による血液体外循環終了時に中和する場合には反跳性の出血があらわれることがある。）

(6)本剤投与後にヘパリン起因性血小板減少症（HIT：heparin-induced thrombocytopenia）があらわれることがある。HIT はヘパリン－血小板第４因子複合体に対する自己抗体（HIT 抗体）の出現による免疫学的機序を介した病態であり、血小板減少と重篤な血栓症（脳梗塞、肺塞栓症、深部静脈血栓症等）を伴うことが知られている。本剤投与後は血小板数を測定し、血小板数の著明な減少や血栓症を疑わせる異常が認められた場合には投与を中止し[10)]、適切な処置を行うこと。

（Ⅷ-8.(1) 1) 重大な副作用の項 3)　参照。）

７．相互作用

他の薬剤との相互作用は、可能な全ての組み合わせについて検討されているわけではない。抗凝血療法施行中に新たに他剤を併用したり、休薬する場合には、凝血能の変動に注意すること。

(1)併用禁忌とその理由

添付文書に記載なし

(2)併用注意とその理由

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗凝血剤	本剤の作用が出血傾向を増強するおそれがある。	本剤の抗凝血作用と血液凝固因子の生合成阻害作用により相加的に出血傾向が増強される。
血栓溶解剤 ウロキナーゼ t-PA 製剤等		本剤の抗凝血作用とフィブリン溶解作用により相加的に出血傾向が増強される。
血小板凝集抑制作用を有する薬剤 アスピリン ジピリダモール 塩酸チクロピジン等		本剤の抗凝血作用と血小板凝集抑制作用により相加的に出血傾向が増強される。
テトラサイクリン系抗生物質 強心配糖体 ジギタリス製剤 ニトログリセリン製剤	本剤の作用が減弱するおそれがある。	機序不明

８．副作用

(1)副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

1)重大な副作用と初期症状

1)**ショック、アナフィラキシー様症状**：ショック、アナフィラキシー様症状が起こることがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、意識低下、呼吸困難、チアノーゼ、蕁麻疹等の異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

2)**出血**：脳出血、消化管出血、肺出血、硬膜外血腫、後腹膜血腫、腹腔内出血、術後出血、刺入部出血等重篤な出血があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には本剤を減量又は中止し、適切な処置を行うこと。なお、血液凝固能が著しく低下し、抗凝血作用を急速に中和する必要がある場合には、硫酸プロタミンを投与する。

3)**血小板減少、HIT 等に伴う血小板減少・血栓症**：本剤投与後に著明な血小板減少があらわれることがある。ヘパリン起因性血小板減少症（HIT）の場合は、著明な血小板減少と脳梗塞、肺塞栓症、深部静脈血栓症等の血栓症やシャント閉塞、回路内閉塞等を伴う。本剤投与後は血小板数を測定し、血小板数の著明な減少や血栓症を疑わせる異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

2)その他の副作用

	頻 度 不 明
過敏症[注)]	そう痒感、蕁麻疹、悪寒、発熱、鼻炎、気管支喘息、流涙等
皮　膚	脱毛、白斑、出血性壊死等
肝　臓	AST (GOT)、ALT (GPT) の上昇等[11)]
長期投与	骨粗鬆症、低アルドステロン症

注) このような場合には投与を中止すること。

(2)項目別副作用発現率及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(3)基礎疾患，合併症，重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(4)薬物アレルギーに対する注意及び試験法

Ⅷ-8.(1)副作用の概要 2)過敏症の欄　参照。

９．高齢者への投与

高齢者では出血の危険性が高まるおそれがあるので､慎重に投与すること。

10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

妊娠中の投与に関する安全性は確立していない（使用経験が少ない)。

11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない)。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

添付文書に記載なし

13. 過量投与

〈参考〉[5)]

症　状：出血が起こる場合がある。
解毒剤：(中和剤)硫酸プロタミン
治療法：中和剤の硫酸プロタミン投与及び新鮮血漿の輸注など。

14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

(1)ブリスター包装開封後は速やかに使用し、残液は決して使用しないこと。

(2)**調製時**：本剤は、抗ヒスタミン剤と試験管内で混合すると反応し沈殿を生じることがあるので、本剤使用前後の抗ヒスタミン剤の投与は避けること

(3)**投与前**：投与に際しては感染に対する配慮をすること（必要に応じてエタノール綿等で清拭すること）。

(4)**投与方法**：

シリンジポンプを用いて投与する場合は、下記の点に注意すること。

1)シリンジポンプをセットする際、本剤が使用可能な設定であることを必ず確認するとともにシリンジポンプ等の取扱説明書に従って投与すること。

2)シリンジポンプの送り機構（スライダー）のフックに確実にセットすること。

（解説）正しくセットされていない場合にサイフォニング（自然落下による急速注入）や逆流が起こるおそれがある。

3)本シリンジは、**抗凝固薬注入ラインが血液ポンプの下流に設置された血液回路に用いる**こと。

（解説）血液回路の閉塞などにより極端な陰圧が発生した場合、ガスケットがプランジャーから外れたりシリンジポンプの送り機構（スライダー）のフックからプランジャーが外れ、本剤が急速注入されるおそれがある。

15. その他の注意

(1)外来透析患者では、穿刺部の止血を確認してから帰宅させること。

(2)コレステロール結晶塞栓症（CCE）は、大動脈内に存在する粥状硬化巣が崩壊・流出し、微細なコレステロール結晶が全身臓器の塞栓を起こすことによって発症するとされており、その主な原因は血管内カテーテル操作であるとされているが、ヘパリン等の抗凝固療法が誘因となり発症することも報告されている。

(3)HIT 発現時に出現する HIT 抗体は 100 日程度で消失～低下するとの報告がある。

（Ⅷ-2.原則禁忌の項(7)
Ⅷ-6.重要な基本的注意の項(6)　参照。）

16. その他

―――

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

１. 一般薬理

該当資料なし

２. 毒性

(1) 単回投与毒性試験

雌マウス(20g)130mg/100g。中毒症状(死因)：呼吸困難、痙攣[5)]

マウスにおける本剤の静注によるLD_{50}は1500～2000mg/kgと報告されている[12)]。

(2) 反復投与毒性試験

マウスにヘパリン(250単位/kg又は1,000単位/kg)を15日間腹腔内に投与するとリンパ球数、有核細胞数(脾臓中の)並びに胸腺と脾臓の重量の増加が認められたとの報告がある[5)]。

(3) 生殖発生毒性試験

ヘパリンを妊娠7～14日目のラットに静脈内投与したとき、1,000、3,000 単位/kg では胎児の生育と発育に影響を与えないが、高単位10,000 単位/kg を投与した場合はヘパリンは胎盤を通過しないにもかかわらず胎児致死率に影響を与える可能性があると示唆した報告がある[5)]。

(4) その他の特殊毒性

ヘパリンを5匹のモルモット、体重180～240gに2,000単位を腹腔内に投与し、28 日後に屠殺し、摘出腸管テストを行ったところアナフィラキシー感作は認められなかった[5)]。

Ⅹ．取り扱い上の注意，包装，承認等に関する項目

１．有効期間又は使用期限

３年（安定性試験結果に基づく）

２．貯法・保存条件

室温保存

３．薬剤取扱い上の注意点

生物由来製品、指定医薬品
処方せん医薬品（注意―医師等の処方せんにより使用すること）

取り扱い上の注意
（シリンジの形態、使用方法についてはXⅢ.備考を参照。）
(1)シリンジが破損するおそれがあるため、強い衝撃を避けること。
(2)ブリスター包装は使用時まで開封しないこと。使用に際しては、開封口からゆっくり開け、バレル部分を持って取り出すこと。プランジャーを持って取り出すと外れたり、薬液が漏出するおそれがある。
(3)ブリスター包装及びシリンジに破損等の異常が認められた場合は使用しないこと。
(4)薬液の漏出又は混濁などが認められた場合は使用しないこと。
(5)シリンジ先端のキャップを外す際、バレル部分をしっかりと持ち、キャップを外すこと。その際ルアー先端部に触れないこと。
(6)注射針等を接続する場合は誤刺に注意し、しっかりと固定すること。
(7)薬液注入前後ともプランジャーを引かないこと。
(8)使用は一回限りとし、使用後の残液は容器とともに速やかに廃棄すること。
(9)シリンジの再滅菌・再使用はしないこと。

４．承認条件

特になし

５．包装

200単位/mL（4,000単位/20mL）

20mL	10シリンジ（筒）	30シリンジ（筒）

250単位/mL（5,000単位/20mL）

20mL	10シリンジ（筒）	30シリンジ（筒）

６．同一成分・同効薬

同一成分薬：ヘパリンナトリウム注射液（扶桑）、透析用ヘパリンNa注250単位/mL（扶桑）
同　効　薬：ヘパリンカルシウム製剤、ダルテパリンナトリウム製剤

７．国際誕生年月日	不明
８．製造・輸入承認年月日及び承認番号	製造承認年月日：２００６年３月１５日 承　認　番　号：200 単位/mL：21800AMZ10232 250 単位/mL：21800AMZ10231
９．薬価基準収載年月日	200 単位/mL：２００６年７月７日 250 単位/mL：２００６年７月７日
10．効能・効果追加，用法・用量変更・追加等の年月日及びその内容	該当しない
11．再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容	該当しない
12．再審査期間	該当しない（再審査品目でない）
13．長期投与の可否	本剤は、厚生労働省告示第 99 号による「投与期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。
14．薬価基準収載医薬品コード	200 単位/mL：3334402P1030 250 単位/mL：3334402P2044
15．保険給付上の注意	―――

XI．文　献

１．引用文献

1）第十四改正 日本薬局方解説書，C-2624（2001）
2）注射剤の配合変化，エフ･コピント･富士書院，1485（2002）
3）Goodman & Gilman，The Pharmacological Basis of Therapeutics，8th ed.，1313（1990）
4）Howell,W.H.，Amer.J.Physiol.，**71**，553（1925）
5）Brinkhouse,K.M. et al.，Amer.J.Physiol.，**125**，683（1939）
6）Quick,A.J.，Amer.J.Physiol.，**123**，712（1938）
7）JP DI 2001，1601，じほう（2001）
8）Olsson,P. et al.，Acta Med.Scand.，173，619（1963）
9）Wessler,S. et al.，Anesthesiol.，**27**，475（1966）
10）Thomas,D. et al.，Chest，**102**，1578（1992）
11）街　稔 ほか，日本腎臓学会誌，**29**，1491（1987）
12）Seifter,J.et al.,Amer.J.Sci.，216，234（1948）

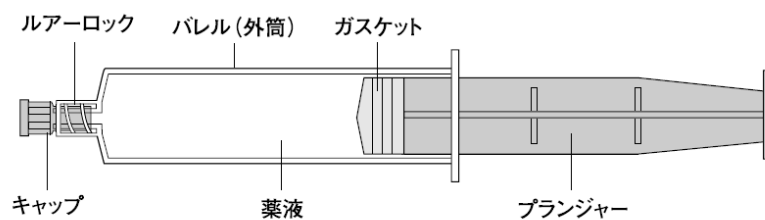
２．その他の参考文献

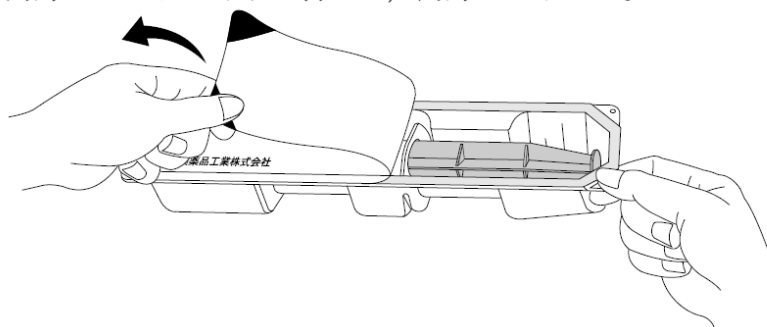
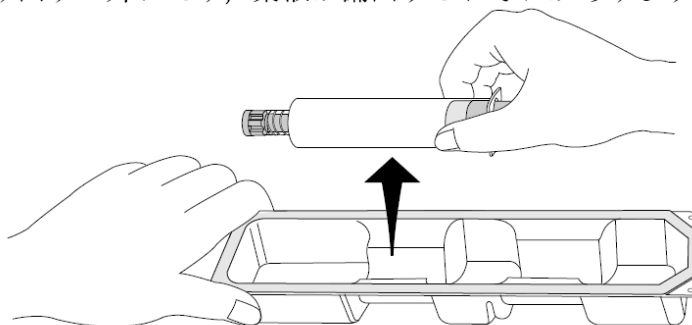
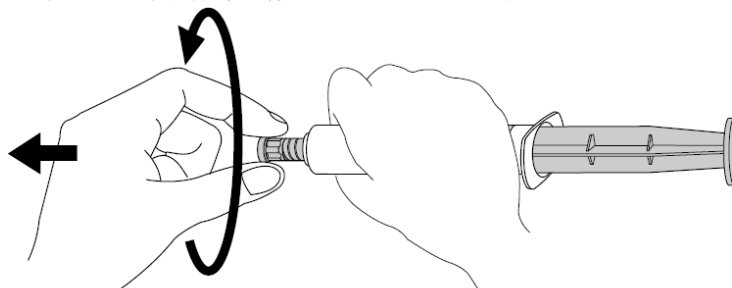
第十五改正 日本薬局方，2926（2006）

３．文献請求先

扶桑薬品工業株式会社　研究開発センター　学術部門
〒536-8523　大阪市城東区森之宮二丁目3番30号

XIII. 備考

◇シリンジの形態（各部の名称）

◇使用方法

①開封口からゆっくりと剥がし，開封して下さい。

②バレル部分を持って取り出して下さい。プランジャーを持って取り出すと外れたり，薬液が漏出するおそれがあります。

③バレル部分をしっかりと持ち，キャップを外して下さい。その際ルアー先端部に触れないで下さい。

④シリンジ内の空気を除去し，血液回路等に接続し，薬液を注入して下さい。その際必要に応じてエタノール綿等で清拭して下さい。